507.45
G 34 D6

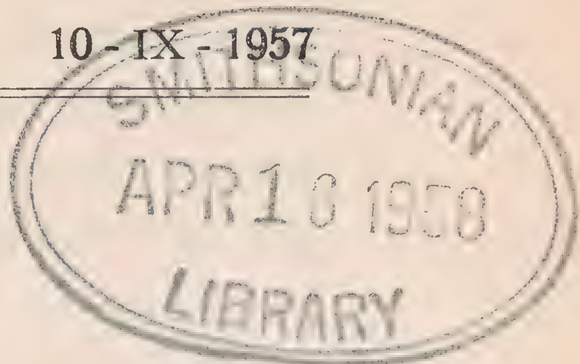
DORIANA

Supplemento agli

ANNALI DEL MUSEO CIVICO DI STORIA NATURALE "G. DORIA„

GENOVA

Vol. II - N. 80 10 - IX - 1957



LUIGI BRIAN

Istituto di Anatomia e Fisiologia comparate dell'universilà di Genova diretto dal Prof. E. Remotti

LE CORRELAZIONI MORFO-FISIOLOGICHE DEGLI ANOFELI NEL QUADRO DELLA LOTTA CONTRO L'EPIDEMIOLOGIA MALARICA

(Ricerche su *Anopheles maculipennis atroparvus* Miss.)

Problemi malariologici fondamentali.

Per quanto ben noto e studiato da lungo tempo, il problema delle condizioni nelle quali i Plasmodi malarici riescono a chiudere il loro ciclo vitale attraverso successive, caratteristiche espressioni morfo-fisiologiche o viceversa delle situazioni per le quali è possibile che tale ciclo venga interrotto, riveste grande importanza anche pratica, data la sempre enorme diffusione del morbo nel mondo.

Gli aspetti igienico-sanitari dell'endemia, se non proprio pandemia malarica, si sono rivelati anche nel nostro paese e precisamente nell'Agro romano (cfr. E. Remotti) (7), con una tragica urgenza d'intervento, alla fine delle spaventose vicende belliche da cui siamo stati torturati (4) (5).

È ovvio che la prima efficace lotta contro le varie forme di malaria, più propriamente indicate come febbri intermittenti, sia stata combattuta sulla scorta di successive conquiste nelle conoscenze delle varie espressioni morfo-fisiologiche e nell'eco-etologia del parassita.

A queste conquiste hanno legato indissolubilmente il loro nome scienziati illustri che, dopo la casuale scoperta di Laveran, poterono inquadrare sistematicamente e soprattutto chiarire il complesso ciclo vitale dei plasmodi (cfr. E. Remotti) (6).

Dobbiamo al Golgi, che ne scoprì la schizogonia, come è ben noto, una distinzione delle tre specie la cui nomenclatura venne successiva-

mente stabilita dal Grassi, entro i generi *Haemameba* e *Laverania* (per altri autori più recenti *Plasmodium*).

Lungo e difficile è stato il cammino per giungere alle attuali conoscenze sul ciclo dei plasmodi ed al rapporto di questi con gli Anofeli: dopo d'aver scoperto un'analoga relazione fra le Filarie ed i *Culex*, il medico inglese Manson, come si sa, suggerì la via, successivamente percorsa dal Ross e dal Law, per giungere a stabilire, in maniera definitiva, un ciclo con due ospiti diversi. Gradualmente si poterono poi acquisire altri dati interessanti: numero dei trofozoiti endoglobulari, loro diametro e successive espressioni morfologiche.

Restava da scoprire la zanzara responsabile del contagio, fra il pullulare di numerose forme in tutti i territori malarici e soprattutto giungere alla impostazione di efficaci mezzi e metodi di lotta contro il flagello: dobbiamo al Grassi l'una e l'altra acquisizione che permisero di scatenare la guerra all'anofele, di cui vennero successivamente dimostrate le caratteristiche larvali e l'ematofagia delle femmine adulte.

Le ricerche sui mezzi più idonei alla distruzione delle zanzare, sia nello stadio larvale, ad es. con la petrolizzazione delle acque o la diffusione di animali larvifaghi, sia in quello adulto, attraverso opportuni insetticidi, fra cui il D.D.T. (13) rappresenta un'importante tappa, ormai ampiamente superata, si dilatarono e complicarono con l'osservazione delle possibilità indirette di difesa, acquisite con più precise conoscenze sulle caratteristiche dell'istinto di questi insetti.

Ma è ovvio che non doveva essere trascurato, nei tentativi di lotta, l'agente specifico della malaria, il plasmodio, di cui vennero scrutate le caratteristiche morfo-fisiologiche, nei vari stadi del complicato ciclo, soffermandosi volta a volta sull'iniziale conitomia negli eritrociti umani e sui misteriosi macro- e microgametociti, capaci di divenire gameti e dare quindi zigoti solo nello stomaco dell'anofele.

Una successiva tappa nelle conoscenze sul problema che stiamo trattando e che considereremo particolarmente nel presente lavoro, dopo qualche cenno sistematico, riguarda gli intimi rapporti, sul piano e nei metodi della parassitologia, fra lo stesso plasmodio e la zanzara sua ospite.

Considerazioni e contributi d'ordine sistematico

Per quanto riguarda il genere *Plasmodium*, compreso nell'ambito della sottoclasse degli Emosporidi, il problema sistematico è relativamente semplice. Esso viene da tempo suddiviso in tre tipiche specie: *Plasmodium falciparum* o *immaculatum* (= *Laverania malariae*), agente della

terzana maligna e di più piccole dimensioni rispetto alle altre due forme, il *vivax* (= *Haemameba vivax*) della terzana benigna ed il *P. malariae* (= *Haemameba malariae*) della quartana.

A questo genere vengono, come è noto, avvicinate altre forme di Emosporidi, dagli *Haemoproteus* alle notissime *Babesia* il cui studio comparato potrà forse contribuire alla chiarificazione di aspetti particolari dei sempre misteriosi rapporti biochimici intimi, fra parassita ed ospite, sia nei confronti del corpo umano che delle zanzare.

Circa queste ultime, spetta al Grassi, come abbiamo ricordato, l'onore dell'individuazione, sulla scorta dell'opera sistematica di Ficalbi, quel genere *Anopheles* che oggi sappiamo essere agente trasmettitore dei plasmodi.

È per questo che, denominando ciclo del Golgi quello che si svolge, da parte del parassita malarico, nel sangue umano, diventa doveroso indicare come ciclo del Grassi il periodo passato dallo stesso parassita entro il corpo dell'anofele (18).

Ma i problemi sistematici relativi alla famiglia Culicidae in generale e degli *Anopheles* che vi appartengono in particolare, sono quanto mai ardui, specialmente per l'ampiezza dei gruppi, distribuiti in un caleidoscopio di forme diverse (15).

Non è solo il numero, che appare imponente ad esempio nel classico catalogo delle zanzare realizzato da F.W. Edward nel 1932 (comprendente ben 30 generi suddivisi in 1.400 specie), sebbene anche spesso la complicazione della nomenclatura, essendo introdotti da vari autori, in diverse successive epoche, numerosi sinonimi.

Può interessare la citazione di alcuni principali caratteri presi in considerazione per stabilire la diagnosi delle specie perchè qualcuno di questi potrebbe, ad un certo momento, salire dalla semplice importanza sistematica a quella costituzionalistica, secondo i concetti che verranno espressi più avanti.

Ricordiamo, fra tali caratteri, quelli relativi alle particolarità del torace, che può essere o meno complicato da singolari ornamenti, l'anulatura o meno delle zampe e dei palpi, la presenza di varie pigmentazioni nei peli addominali, la distribuzione delle scaglie alari ma soprattutto il numero e la disposizione di particolari macchie, con riferimento a varie parti del corpo, dal capo alle ali.

Non è qui fuor di proposito ricordare come, fra le cinque specie di anofeli distribuite in Italia (fra cui *superpictus*, *pseudopictus*, *bifurcatus* = *plumbeus*, *nigripes*), il *maculipennis* (= *claviger*, altro esempio di uno dei

tanti sinonimi sopra lamentati) sia quello più diffuso ed il cui studio presenta quindi le più interessanti prospettive.

Costituzione individuale e particolari correlazioni.

Ad un certo momento, con la prosecuzione degli studi, si è cominciato a prendere in considerazione non solo i mezzi e metodi di distruzione degli anofeli ma anche quello più complesso dell'indagine sui rapporti fra le zanzare ed i Plasmodi.

Bisogna, per procedere in tal senso, considerare anzitutto la situazione morbosa nella quale gli stessi anofeli vengono a trovarsi per la presenza del plasmodio nelle loro strutture e quindi postulare - come in qualsiasi rapporto fra parassita ed ospite - più o meno accentuate possibilità difensive da parte di quest'ultimo: proprio da tale impostazione concettuale sono scaturite importanti acquisizioni scientifiche.

Gli esperimenti di cui si riferisce nella presente Nota riguardano l'*Anopheles maculipennis atroparvus* Miss. che è relativamente facile allevare con i metodi e mezzi più comuni sull'argomento, per quanto sia risaputo come la coltura di ciascuna specie di zanzara rappresenti sempre un problema particolare.

Con queste premesse riferiamo il risultato di interessanti ricerche da tempo compiute nel nostro Laboratorio (10) (11) e consistenti essenzialmente nel far pungere malarici in fase non dubbia di gametocitogenesi, da cui è stata messa in evidenza la possibilità, per un certo numero degli anofeli sottoposti all'esperimento, di sfuggire all'infestazione parassitaria del plasmodio: la mancanza di sporozoiti, successivamente constatata nelle ghiandole salivari, come pure di cisti nella parete intestinale, non lasciava dubbi in proposito.

Per giungere ad una giustificazione del fenomeno si potrebbe a tutta prima pensare che le zanzare risultate indenni non avessero ricavato dal sangue dei malarici quegli elementi plasmodici, tanto in senso qualitativo come quantitativo, che invece si erano introdotti nel corpo di altri anofelini.

La constatata e ben nota situazione numerica media, quindi distributiva dei plasmodi entro il sangue dei malarici, induce però a ritenere poco attendibile questa ipotesi e non resta perciò che far riferimento ad un particolare rapporto fra il plasmodio ed il corpo dell'anofele, rapporto traducibile appunto o in una differente resistenza del plasmodio stesso ai succhi digestivi ed alle più generali condizioni biochimiche difensive

dell'ospite - ipotesi sempre dubbia per le considerazioni che precedono - od ancora, in maniera più attendibile, alle diverse resistenze offerte da quest'ultimo.

Secondo tale direttrice sono state condotte altre complesse ricerche allo scopo di poter individuare qualche segno esteriore correlato della maggior resistenza offerta da un certo numero di anofeli alla presenza del plasmodio introdotto col pasto-sangue.

Dati statistici e reperti istologici.

Le condizioni sperimentali realizzate nel nostro Laboratorio, come si è accennato, consistevano nel far pungere individui malarici da zanzare che venivano poi accuratamente osservate, prima di tutto per appurarne l'introduzione di sangue dai malati, quindi, trascorso un opportuno intervallo di tempo, la presenza dei parassiti, sia come sporozoiti nelle ghiandole salivari, sia come cisti a livello delle strutture intestinali.

Si è anzitutto constatato che circa il 22% degli esemplari esaminati non presentava traccia d'infestazione parassitaria da parte del Plasmodio.

Diventava opportuno individuare, per continuare la ricerca, come si è detto, qualche particolare situazione morfologica discriminativa fra Anofeli infestate ed indenni.

La lunga serie di osservazioni, sulla situazione istologica dei vari organi, ha trovato una sconcertante uniformità senonchè, ad un certo punto, è balzata viva una sensibile differenza nella struttura delle ghiandole salivari (11).

Queste sono normalmente costituite, come si sa, da tre lobi di cui il mediano di struttura istologica diversa e probabilmente atto a scecernere sostanze tossiche. Ora si è constatato che gli individui indenni presentavano il lobo mediano della stessa ghiandola relativamente di grandi dimensioni, cioè macroadenici in confronto alla microadenia di tale territorio osservato negli individui infestati; constatazione, quest'ultima, dedotta dal contemporaneo, indubbio reperto di cisti della parete gastrica.

Importanza e problemi della macroadenia.

Mentre ipotizziamo successive ricerche capaci di condurre ad individuare altre situazioni strutturali o fisiologiche collegabili con la macroadenia ed in certo modo atte a giustificare la condizione indenne di certi individui nei confronti di altri, è opportuno considerare più ampiamente tale fatto nei suoi aspetti e nelle sue conseguenze.

Pensiamo, a questo proposito, quanto mai utile riportare ciò che ebbe a dire il prof. Edoardo Zavattari, relatore al Congresso di Entomologia tenutosi in questo stesso anno a Bologna, illustrando l'importanza e la complessità del problema:

« In questi ultimi anni Remotti e la sua scuola hanno condotto interessanti ricerche sul comportamento di popolazioni anofeliche (*Anopheles maculipennis atroparvus*) nei riguardi dell'infezione malarica.

In base a tali ricerche è risultato che il 22% delle zanzare che avevano sicuramente assunto sangue di malarici in fase di accertata gametogenesi, risultava indenne, vale a dire non presentavano le caratteristiche oocisti nelle pareti dello stomaco, nè sporozoiti nelle ghiandole salivari.

Di fronte a simili risultati Remotti avanzò due ipotesi che si imperniano rispettivamente o su una minore capacità di resistenza ai succhi digestivi e una minorazione dei poteri difensivi da parte dell'ospite, da parte cioè del plasmodio, o su una aumentata efficienza dei succhi intestinali della zanzara, capace di digerire, oltrechè il sangue e le forme della serie schizogonica del plasmodio, come normalmente avviene, anche le forme della serie gametocitica, che normalmente non vengono distrutte ma passano indenni attraverso lo stomaco, nella cui parete danno origine alle oocisti.

Come appare manifesto, ci troviamo di fronte a fatti di eccezionale importanza, se confermati, sia dal punto di vista epidemiologico che da quello dottrinale.

Chè infatti, a prescindere per ora dal lato epidemiologico, se ci rifacciamo all'ipotesi che l'arresto del processo evolutivo del plasmodio entro il corpo della zanzara sia conseguente ad una minorata resistenza del plasmodio stesso, sorge il problema se si tratti di una condizione nuova che si è instaurata di recente, in seguito a fattori a noi ignoti, che hanno determinato una mutazione nel genoma del plasmodio, o se invece si tratti non già di una nuova condizione genetica ma semplicemente di uno stato immutato e che si è rivelato occasionalmente e messo in luce attraverso statistiche particolarmente ampie ed accurate.

E viceversa se ci rifacciamo all'ipotesi che si sia determinato un maggior potere digerente da parte dei succhi intestinali della zanzara, così da poter digerire le proteine dei gametociti che normalmente non vengono digerite, ci troviamo, anche in questo caso, a dover prospettare o l'ipotesi di una condizione nuova, che si è determinata nel genoma dell'anofele, oppure di una condizione già stabilizzata da lunghissimo tempo

e rivelatasi con le stesse modalità con cui si è rivelato il particolare comportamento sopra citato del plasmodio.

Se non che, procedendo nelle loro ricerche, Remotti e la sua scuola hanno messo in evidenza un dato anatomico che, posto in relazione a quanto era stato precedentemente osservato, acquista un grande significato. È risultati infatti che, dei tre lobi che costituiscono la ghiandola salivare dell'anofele, il lobo mediano si presenta grosso, voluminoso e turgido negli individui indenni, vale a dire in quelli che digeriscono i gametociti, piccolo e ridotto negli individui infetti, cioè in quelli che permettono il proseguimento del ciclo del plasmodio. Conseguentemente Remotti ha proposto di distinguere due forme: macroadeniche e microadeniche, che si ritrovano in proporzione varia in una popolazione apparentemente omogenea di *Anopheles maculipennis atroparvus*.

Posto che questo dato anatomico decorrerebbe parallelo ad un particolare comportamento fisiologico, appare evidente la necessità di estendere le ricerche ad altre specie di anofeli e particolarmente a quelle che sono ritenute le maggiori responsabili della trasmissione dei plasmodi malarici. Non solo ma oltre che agli anofeli, la ricerca dovrebbe estendersi anche ai Culicini, dato che non poche specie di culicini sono trasmettitrici di plasmodi aviarii.

Giacchè, se la condizione di macro- e microadenia risultasse essere presente in un buon numero di specie, verrebbe ovvio ammettere che tale condizione non è una acquisizione recente ma un carattere oltremodo antico, non imputabile quindi ad una presunta mutazione; non solo ma si verrebbe a porre su un nuovo piano tutto il problema epidemiologico della malaria.

Chè infatti, se venisse confermato che nelle popolazioni di ogni singola specie di anofeli esistono contemporaneamente le due forme macro- e microadeniche e se risultasse confermato che solo gli individui microadenici permettono lo svolgersi completo del ciclo del plasmodio, mentre gli individui macroadenici digeriscono i gametociti, ne verrebbe di conseguenza da un lato che le statistiche degli indici anofelici di una determinata regione, ai fini di determinare la presumibile endemicità malarica, perderrebero parte del loro valore e dall'altro si verrebbe a fornire la spiegazione del tanto discusso anofelismo senza malaria.

Non solo ma il constatato differente presentarsi nelle due forme macro- e microadeniche pone un nuovo problema. Si deve ritenere, come dalla massima parte degli autori si ammette, che dei tre lobi che costituiscono la ghiandola, i due laterali secernano un liquido digestivo e quello

mediano un liquido velenoso o non piuttosto il contrario e che cioè il lobo mediano secerna il liquido digestivo ed i lobi laterali un liquido velenoso? Questo perchè, se si ammette, che il presentarsi turgido e voluminoso del lobo mediano della ghiandola sia indice, come parrebbe ovvio, di una intensa funzionalità, viene facile pensare che sia appunto detto lobo mediano il secretore del liquido digestivo, che prodotto in maggiore quantità e fors'anche con caratteristiche biochimiche proprie, provocherebbe la digestione dei gametociti.

Come è noto, in base soprattutto alle differenti caratteristiche delle uova, nell'*Anopheles maculipennis*, sono state distinte, per quanto riguarda l'Italia, le razze: *m. maculipennis*, *m. labranchiae*, *m. atroparvus*, *m. messeae*, delle quali tipicamente antropofilo è l'*A.m. labranchiae*, mentre le altre razze sono prevalentemente od esclusivamente zoofile. Ora la macro- e microadenia è comune a tutte le razze od è esclusiva di alcune soltanto? Perchè, se risultasse che differente è il comportamento fisiologico delle varie razze, si potrebbe, già dall'esame delle uova, stabilire a priori il grado di endemicità malarica di una regione a popolazione anofelica massiva.

Non è mio intendimento entrare qui in merito all'attendibilità o meno delle ipotesi sopra affacciate, ma solamente intendo porre i tre seguenti quesiti, segnalandone il grande interesse:

1) La macro- e microadenia riscontrata in *Anopheles maculipennis atroparvus* è una condizione comune a tutti gli Anofelini e fors'anche ai Culicini?

2) Esiste costantemente una correlazione fra condizione anatomica: macro- e microadenia e comportamento fisiologico: digeribilità o meno delle forme gametocitiche dei plasmodi?

3) È attendibile l'ipotesi che sia il lobo mediano della ghiandola salivare l'organo escretore del liquido digestivo ed i lobi laterali i secretori del liquido velenoso?

Le risposte che verranno date a questi tre interrogativi strettamente interdipendenti, possono effettivamente avere un altissimo valore non solo dal punto di vista dottrinale ma soprattutto e massimamente dal punto di vista epidemiologico che, ai fini sociali, è quello che riveste il maggiore interesse ».

Procedimenti tecnici e nuovi cicli di ricerca.

Tutti questi ed altri interessanti problemi sono scaturiti a seguito di una particolare sperimentazione, realizzata nel nostro Laboratorio e

riferita ad anofeli sviluppatisi entro comuni gabbie di allevamento, sorvegliati con particolari cure, sia per quanto si riferisce all'alimentazione che alle condizioni fisico-chimiche generali, specie la temperatura che si manteneva su una media di 20° circa.

Altre importanti acquisizioni derivano dall'analisi della ricca collezioni del prof. Remotti sull'argomento, costituita di numerosi preparati accumulati in parecchi anni di ricerca e di studio (10).

Le osservazioni al microscopio necessarie per procedere nella ricerca stessa sono essenzialmente di tre tipi:

1) Sangue di malarici da cui « strisci » che permettono di individuare l'esistenza dei micro- e dei macrogametociti; analogamente si procede nei riguardi del sangue prelevato dalle zanzare;

2) Apparato digerente dell'anofele per la ricerca delle cisti denuncianti la presenza del parassita;

3) Ghiandole salivari degli stessi anofeli di cui la particolarità strutturale, successivamente individuata, come già è stato detto, rappresenta correlato della condizione indenne, rispetto alle forme plasmodiche.

Per quanto riguarda il primo tipo di osservazioni, è nota la difficoltà di diagnosi del micro- e del macrogametocito; il primo si presenta, in antitesi al secondo, relativamente più ricco di cromatina e di pigmento, inoltre con citoplasma spugnoso.

Non è semplice neppure l'isolamento del tubo digestivo dell'anofele che comunemente si realizza ponendo l'insetto-dopo aver separate le zampe e le ali - entro una goccia di soluzione fisiologica su un comune porta-oggetti; usando opportuni aghi, viene tenuta ferma la parte anteriore dello stesso insetto e si comprimono gli ultimi due segmenti addominali fino a realizzare le condizioni di estrazione dei visceri che si debbono isolare entro una nuova goccia di soluzione fisiologica: l'osservazione naturalmente può essere preceduta da fissaggio.

Per quanto infine riguarda l'isolamento delle ghiandole salivari, di massima si è ricorsi ad una leggera compressione e stiramento del capo dell'insetto e si è successivamente usata una particolare formula, proposta dallo stesso Grassi (in 250 parti di acqua distillata p. 1 di albumina e p.1,5 di cloruro di sodio), in cui venivano immerse dette ghiandole prima di sottoporle all'osservazione microscopica.

Tutti questi procedimenti tecnici speriamo ci permettano di continuare la nostra indagine sistematica in modo tale da consentirci di

formulare adeguate risposte ai vari interrogativi qua e là emersi nella presente esposizione.

Non escludiamo la possibilità di collegare i fatti che ci interessano con quelle particolari dissimmetrie, già evidenziate in precedenti lavori, e che spesso si presentano quali correlati appariscenti di situazioni profonde, non aggredibili direttamente neppure con la sperimentazione più accurata; anche in questo senso le ricerche su tali singolari possibili correlazioni continuano, ma su ciò riferiremo in note successive.

Circa tali situazioni profonde, si può ancora pensare ad una particolare primitiva condizione genetica o a determinate successive espressioni, altrimenti giustificabili, del chimismo individuale.

In ogni caso è stata intanto reperita e documentata una situazione morfologica di fronte alla quale ci siamo trovati in una condizione analoga a quella che ha caratterizzato altre nostre ricerche, sulla infestazione parassitaria da Saprolegnia in Gambusia: individuato un organo le cui particolarità morfologiche si presentano correlate della difesa da una determinata parassitosi, è evidente la possibilità o di postulare una diretta correlazione fra l'attività specialmente biochimica dell'organo e le caratteristiche ecologiche del parassita stesso o la situazione più complessa discendente da una struttura particolare a cui è dovuta sia l'azione difensiva sia, su altro piano, la correlazione con la particolarità morfologica primitivamente constatata.

Gli studi su queste correlazioni sono evidentemente suscettibili dei più ampi sviluppi pratici poichè potrebbero permettere, nell'attuale caso, l'influenza di meccanismi selettivi capaci di lasciar sopravvivere solo gli anofeli indenni dagli attacchi dei plasmodi e quindi senza danni, tranne forse la molestia, per le comunità umane.

BIBLIOGRAFIA

(1) Missiroli, Hackett e Martini - 1933 - Le razze di *Anopheles maculipennis* e la loro importanza nella distribuzione della malaria in alcune regioni d'Europa. - Riv. Malariol., 21.

(2) Del Vecchio v. - 1942 - Ricerche microbiologiche sull'evoluzione metamorfosale degli anofeli. - Riv. Parass., VI, pp. 87-91.

(3) Patrissi t. - 1946 - Epidemiologia della malaria e variazioni della fauna anofelica in rapporto alla bonifica del suolo. - Riv. Malariol., 25.

(4) Bruni n. - 1947 - Reviviscenza di focolai malarigeni in conseguenza della guerra. - Il Policlinico, Sez. prat., 6.

(5) Missiroli. Mosna e Alessandrini - 1948 - La lotta antianofelica nell'Agro Pontino - Rapporto per gli anni 1945-47. - Rend. Ist. Sup. Sanità, XI.

(6) REMOTTI E. - 1949 - Problemi biologici della malaria. - Notiz. di Biologia.

(7) REMOTTI E. - 1949 - A cinquant'anni di distanza dalla scoperta dell'anofele malarigeno. - Notiz. di Biologia.

(8) BATES M. - 1949 - The natural history of mosquitoes. - Macmillan Comp., New York.

(9) BOYD MARK F. - 1949 - Malariology. - W.B. Saunders comp. *Philadelphia, London.*

(10) LUZZIETTI A.M. - 1950 - Sulla biologia degli anofeli. - Nota I e II, Atti Acc. Lig. Sc. Lett., VII, pp. 4-11; 53-56.

(11) REMOTTI E. - 1950 - Forme macro- e microadeniche in *Anopheles maculipennis.* - Boll. Soc. Ital. Biol. Sperim., XXVI.

(12) BALICE A. - 1950 - L'anofelismo nella provincia di Ascoli Piceno. - Riv. Parass., Roma, XI, pp. 37-42.

(13) MOSNA E. E ALESSANDRINI A. - 1950 - La lotta antianofelica con DDT nella provincia di Latina nel 1948 e 1949. - Riv. Parass., XI, pp. 13-35.

(14) CORRADETTI A. - 1950 - Ospite definitivo e ospite intermedio dei parassiti della malaria. - Riv. Parass., XI, p. 143.

(15) VARGAS L. - 1950 - Nota sobre la distribucion holartica del grupo *maculipennis* y del subgénero *Coelodiazesis, Missirolimyia,* Nov. Subg. de *Anopheles.* - Riv. Parass., XI, pp. 73-84.

(16) SABATINI A. - 1951 - La lotta antianofelica nell'Agro Romano negli anni 1949/50. - Riv. Parass., XII, pp. 185-192.

(17) REMOTTI E. E LUZZIETTI A.M. - 1951 - Razze fisiologiche di *Anopheles maculipennis atroparvus* Miss. e loro importanza nella epidemiologia malarica. - Boll. Zool., XVIII, pp. 311-319.

(18) CORRADETTI A. - 1954 - L'opera protozoologica di Battista Grassi alla luce degli odierni sviluppi della scienza. - Riv. Parass., XV, pp. 190-199.

(19) MARIANI M. - 1955 - Tecniche pei l'allevamento sperimentale e per la dissezione di Insetti ed altri Artropodi di interesse medico-igienico - I: Tecniche di allevamento - Boll. Soc. Ent. Ital., LXXXV, pp. 12-19 e 130-138.

(20) HORSFALL W.R. - 1955 - Mosquitoes - Their Bionomics and Relation to Disease - The Ronald Press Company, New York., p.p. I - VIII, 1-723.

(21) MARIANI M. - 1956 - Entomologia medica - Ed. D.E.L.F., Palermo. pp. 1-202.

SOMMARIO

Dopo aver messo in rilievo alcuni aspetti del problema malariologico, il lavoro considera particolarmente la situazione costituzionalistica degli anofeli, riferendo sulla significativa correlazione fra pasto-sangue e macroadenia.

SUMMARY

After emphasising some aspect of the malarious problem, the work particularly dwells on the constitutional situation of anopheles, referring on the significative correlation between blood-meal and macro-adenitis.

SOMMAIRE

Dans ce travail l'on fait d'abord ressortir quelque détail du problème malariologique. Après on y étudie d'une façon particulière l'état des anophèles du coté de la constitution et on y réfère sur la corrélation significative entre repas-sang et macroadenie.